

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**León – Nicaragua**



**Para optar al título de especialista en  
Cirugía General**

**Hallazgos histopatológicos útiles para  
estadificación en especímenes por cáncer de colon y  
recto en el HEODRA, 1994 - 2010**

**Autor: Dr. Mario Alberto Gutiérrez Lau  
Residente de Cirugía General**

**Tutor: Dr. Oscar Danilo Fonseca Poveda  
Cirujano Oncólogo**

**Asesor: Dr. Edgar Martín Peña Galo  
Máster en Salud Pública**

**Julio de 2011**

## Índice

<b>I. Introducción</b> .....	1
<b>II. Problema</b> .....	4
<b>III. Objetivos</b> .....	5
<b>IV. Marco teórico</b> .....	6
<b>4.1. Epidemiología</b> .....	6
<b>4.2. Patología</b> .....	7
<b>4.3. Screening y Diagnóstico</b> .....	9
<b>4.4. Estadificación</b> .....	12
<b>4.5. Factores pronósticos locales específicos</b> .....	18
<b>V. Diseño metodológico</b> .....	19
<b>5.1. Tipo de estudio</b> .....	19
<b>5.2. Área de estudio</b> .....	19
<b>5.3. Periodo de estudio</b> .....	19
<b>5.4. Fuente de información</b> .....	20
<b>5.5. Unidad de análisis</b> .....	20
<b>5.6. Procedimiento para recolección de información</b> .....	20
<b>5.7. Organización del trabajo</b> .....	21
<b>5.8. Análisis de la información</b> .....	21
<b>5.9. Consideraciones éticas</b> .....	21
<b>VI. Operacionalización de las variables</b> .....	22
<b>VII. Resultados</b> .....	24
<b>VIII. Discusión de los resultados</b> .....	30
<b>8.1. Demografía y tasas</b> .....	30
8.1.1. Tasa de incidencia por año .....	30
8.1.2. Tasa de incidencia por sexo .....	30
8.1.3. Tasa de incidencia por edad .....	31
<b>8.2. Características tumorales</b> .....	31
8.2.1. Tipo y grado histológico .....	31
8.2.2. Dimensiones tumorales y margen quirúrgico .....	31

8.2.3. Localización del tumor .....	32
8.2.4. Invasión tumoral hacia la pared intestinal.....	32
8.2.5. Ganglios linfáticos .....	33
8.2.6. Metástasis a distancia.....	33
8.2.7. Estadificación .....	33
<b>8.3. Implicancias en salud pública .....</b>	<b>34</b>
<b>8.4. Limitaciones del estudio .....</b>	<b>35</b>
<b>IX. Conclusiones .....</b>	<b>36</b>
<b>X. Recomendaciones .....</b>	<b>37</b>
<b>XI. Bibliografía .....</b>	<b>38</b>
<b>XII. Anexos.....</b>	<b>41</b>

## Lista de abreviaturas

<b>ACE</b>	Antígeno carcinoembrionario
<b>APCSI</b>	Agencia para la Política de Cuidados de Salud e Investigación
<b>CAUC</b>	Comité Americano Unido sobre Cáncer
<b>CCR</b>	Cáncer colorrectal
<b>EUA</b>	Estados Unidos de América
<b>HEODRA</b>	Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello
<b>INEC</b>	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
<b>INIDE</b>	Instituto Nacional de Información de Desarrollo
<b>IRM</b>	Imagenología por Resonancia Magnética
<b>SAC</b>	Sociedad Americana de Cáncer
<b>SOH</b>	Sangre Oculta en Heces
<b>TAC</b>	Tomografía Axial Computarizada
<b>TNM</b>	Tumor - Nódulo linfático - Metástasis
<b>USGE</b>	Ultrasonografía endoscópica

## Lista de tablas, figuras y gráficos

<b>Tabla</b>	<b>Título</b>	<b>Página</b>
1	Tasa de supervivencia relativa a 5 años (porcentaje) de CCR, 1999 – 2006, por estadio al momento del diagnóstico en EUA	6
2	Guías de la Sociedad Americana de Cáncer (SAC) para screening y vigilancia en la detección temprana de adenomas y cánceres en el colon y recto – Pacientes con riesgo promedio –	11
3	Clasificación de Astler y Coller del carcinoma de colon y recto	13
4	Definiciones de la clasificación TNM del CAUC	14
5	Grupos anatómicos estadio/pronóstico según TNM	17
6	Perfil demográfico de pacientes con CCR. HEODRA, 1994 – 2010	24
7	Tipo y grado histológico de CCR. HEODRA, 1994 – 2010	26
8	Características morfo – patológicas tumorales del CCR. HEODRA, 1994 – 2010	27
<b>Figura</b>		
1	Distribución anatómica comparativa del CCR en Estados Unidos entre 1976 y 1996	7
2	Distribución anatómica del CCR en el HEODRA. 1994 – 2010	27
3	Modelo explicativo del proceso de revisión de expedientes para buscar estadificación de CCR. HEODRA, 1994 – 2010.	28
<b>Gráfico</b>		
1	Tasa de incidencia del CCR según sexo y año por 100,000 habitantes de 20 ó más años, HEODRA, 1994 – 2010.	24
2	Tasa de incidencia del CCR según sexo y grupo etario por 100,000 habitantes de 20 ó más años, HEODRA, 1994 – 2010.	25
3	Tasa de incidencia acumulada según sexo por 100,000 habitantes de 20 ó más años, HEODRA, 1994 – 2010.	26

## I. Introducción

**E**l cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en ambos sexos. Constituye la segunda causa de muerte por cáncer en los países occidentales, tanto en hombres como en mujeres, por lo que representa un verdadero problema de salud pública en estos países. Tiene una incidencia global de aproximadamente 800,000 nuevos casos por año, representa el 10% de todos los cánceres y se estima que casi 450,000 muertes ocurren secundarias a esta patología.<sup>1, 2</sup>

En los países occidentales, el riesgo de desarrollar CCR en la población general es de 5 a 6% a lo largo de la vida en poblaciones europeas y en Estados Unidos de América (EUA) se estima del 5.9% para varones y 5.5% para mujeres.<sup>1, 3</sup>

En términos de costos, se reporta que para el manejo del CCR, se designan aproximadamente 5.5 – 6.5 billones de dólares en EUA. No existen datos que reflejen las cifras mundiales, pero se puede hacer una extrapolación, teniendo en cuenta que si EUA representa el 25 – 40% de los gastos mundiales en oncología, el estimado global sería \$14 – 22 billones.<sup>4</sup>

En la fisiopatología de la aparición del CCR, los estudios han sugerido conexiones entre factores externos modificables (por ejemplo: dietas ricas en proteína o grasa de origen animal y baja en fibra de plantas crucíferas) y el diseño de programas de screening sencillos para la detección de la enfermedad en los grupos etarios más afectados (quinta y séptima décadas de la vida), que hacen considerar que es una patología potencialmente prevenible por manipulación dietética y al mismo tiempo, de fácil diagnóstico temprano.<sup>3, 5-7</sup>

Se han recopilado datos a nivel nacional sobre el comportamiento clínico, social y epidemiológico de CCR en los hospitales: Manolo Morales de Managua, reportando 24 casos nuevos entre 1974 y 1981; en León en Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), 28 nuevos casos en 4.5 años, del año 79 al 83, y otro estudio con 36 nuevos casos (1995-1999). Un nuevo estudio realizado en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, reflejó 40 casos nuevos de cáncer de recto en 7 años

(1998 a 2004), y una última investigación en el HEODRA, que muestra diagnóstico endoscópico y clasificación histológica tumoral de 42 casos nuevos (2003-2006). Todos estos estudios tienen en común la descripción de casos nuevos en pequeños intervalos de tiempo, sin seguimiento de ningún tipo del comportamiento del CCR más allá del periodo de estudio.<sup>8-12</sup>

La estadificación de la enfermedad representa el primer intento objetivo para el pronóstico. El incremento de la tasas de supervivencia se asocia con el reporte del número de ganglios linfáticos evaluados para la estadificación por espécimen quirúrgico. En nuestro medio es poco lo que se conoce en relación a esta asociación.<sup>13</sup>

En Nicaragua, desde un punto de vista quirúrgico, no existen estándares de calidad unificados para los tratantes sobre cuidado quirúrgico, ya sea a nivel local o nacional. El manejo de los especímenes quirúrgicos para el estudio histopatológico queda a criterio del cirujano que realiza el procedimiento y del patólogo que recibe la muestra. Esta situación puede dar la posibilidad crear reportes con datos insuficientes dando como resultado mal manejo de los pacientes.

En ocasiones, hallazgos de importancia para el pronóstico: como el número de ganglios linfáticos obtenidos en la pieza extirpada; el índice de positividad para afectación tumoral en dichas adenopatías e inclusive el margen de resección del espécimen que debe tomarse para considerar al sitio primario libre de tumor son reportados de manera individual y aislada. Esto no permite el análisis de resultados bajo criterios unificados, acordes a estándares internacionales que faciliten obtener datos sobre la efectividad del procedimiento, terapéuticamente hablando.

Hasta la fecha, no hay un programa nacional que guíe sobre cómo establecer una comunicación efectiva acerca de los patrones de comportamiento del CCR por área geográfica. No existe ni entre los cirujanos que realizan las resecciones, ni con los proveedores de quimioterapia, ni con los programas de atención primaria y secundaria para brindar seguimiento a la enfermedad, menos aún con los posibles grupos de apoyo a pacientes que tienen que vivir con CCR, y ciertamente tampoco con los

responsables en el Ministerio de Salud quienes designan recursos humanos y monetarios para este tipo de cáncer en particular.

En Nicaragua, no existe un registro unificado que permita el análisis de toda la información que se requiere para el tratamiento y seguimiento del CCR y por lo tanto, tampoco para la aplicación de medidas de intervención dirigidas a superar las debilidades que se encuentren como resultado de las diferentes investigaciones.

## **II. Problema**

¿Cuáles de los hallazgos histopatológicos necesarios para estadificación, fueron reportados tras el tratamiento quirúrgico en los pacientes afectados por cáncer de colon o recto desde 1994 hasta el año 2010, en el HEODRA?

### **III. Objetivos**

#### 4.1. Objetivo general

Describir los hallazgos histopatológicos necesarios para la estadificación, después del manejo quirúrgico del cáncer de colon y recto, desde 1994 hasta el año 2010 en el HEODRA.

#### 4.2. Objetivos específicos

4.2.1. Describir el perfil demográfico de los pacientes con diagnóstico de CCR.

4.2.2. Calcular tasas de incidencia por sexo, edad y año de los pacientes con diagnóstico de CCR del departamento de León.

4.2.3. Clasificar los resultados según el tipo y el grado histológico del CCR.

4.2.4. Calcular medidas de tendencia central y de dispersión de los ganglios linfáticos hallados por procedimiento, del índice de positividad tumoral de dichos ganglios, del tamaño del tumor, y del margen de resección quirúrgica de los especímenes.

4.2.5. Establecer la extensión de la invasión tumoral a través de la pared intestinal de los especímenes.

4.2.6. Establecer la distribución porcentual de los pacientes de los cuales se tiene registro de estadificación del CCR.

## IV. Marco teórico

### 4.1. Epidemiología

**Género** Las tasas de incidencia y de mortalidad del CCR son, en general, más altos en el hombre que en la mujer, pero los carcinomas del colon son un poco más frecuentes en la mujer que en el hombre, con una relación de 1.2:1. Los carcinomas de recto son más frecuentes en el hombre, en relación a la mujer (1.7:1).<sup>1, 14</sup>

**Edad** Un 90% de los nuevos casos aparecen en mayores de 50 años, siendo la edad mediana de presentación, los 72 años.<sup>1, 15</sup>

**Raza** En EUA, los afro-americanos tienen 15 y 40% tasas más altas de incidencia y mortalidad de CCR, en relación a las personas de raza blanca. Por otro lado se observó que los hispanos y latinos, presentaban tasas más bajas de incidencia y mortalidad en comparación con los grupos anteriores. La probabilidad de riesgo individual de padecer CCR en EUA, en la actualidad, se estima entre el 5 y 6%.<sup>1, 15, 16</sup>

**Geografía** La incidencia de CCR es mayor en regiones industrializadas y menor en Asia, África y América del sur (a excepción de Argentina y Uruguay). Para 1980, se estimó la tasa cruda de incidencia para América Central en 2.9 y 3 por 100,000 para hombres y mujeres respectivamente. Posteriormente, para 2008 se reestimó la tasa con estandarizándose por edad, en 7.2 y 6.4 por 100,000 para el mismo área geográfica.<sup>1, 17-19</sup>

**Tabla 1. - Tasa de supervivencia relativa a 5 años (porcentaje) de CCR, 1999 – 2006, por estadio al momento del diagnóstico en EUA**

Estadio al diagnóstico	Tasa de supervivencia a 5 años (%)
Todos los estadios	64.3
Localizada	90.1
Regional	69.2
Distante	11.7
Sin estadio	33.3

Fuente: Horner MJ et al: Surveillance Epidemiology and End Results, Cancer Statistics Review 1975-2008. National Cancer Institute, Bethesda, MD.

**Supervivencia** La supervivencia a intervalos de 5 años ha mejorado en los últimos años. Las mejoras en la estadificación preoperatoria y exploración abdominal, revelan

enfermedad clínicamente oculta y permiten que el tratamiento sea dado de la mejor manera.<sup>1</sup>

#### 4.2. Patología

El 98% de los CCR son adenocarcinomas, que nacen sobre pólipos y que sufren el proceso que se ha propuesto para diferenciación. Representan aproximadamente el 70% de las neoplasias de todo el tracto gastrointestinal.<sup>20</sup>

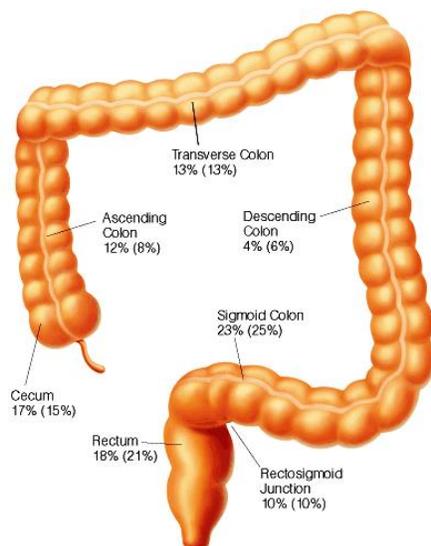
El 99% de los adenocarcinomas son únicos, pero pueden aparecer como sincrónicos hasta en 1 – 3% de los casos, más aún en síndromes hereditarios o en presencia de enfermedades inflamatorias intestinales.<sup>20</sup>

Todos los carcinomas inician como lesiones *in situ* y luego se diferencian hacia patrones morfológicos diferentes. Los tumores del lado proximal, crecen como masas polipoides exofíticas y rara vez causan obstrucción. Las del lado distal, lo hacen como lesiones anulares con ulceración central, que afectan toda la luz intestinal, produciendo las lesiones “en servilletero”.<sup>20</sup>

---

**Figura 1. - Distribución anatómica comparativa de CCR en Estados Unidos entre 1976 y 1996**

---



---

Fuente: Souba W. et al. ACS Surgery: Principles & Practice, 2007

Las características microscópicas son muy similares entre los adenocarcinomas, sin importar su localización. La diferenciación puede oscilar desde células cilíndricas altas,

parecidas a las de las lesiones adenomatosas (pero que ahora infiltran la submucosa y la muscularis propia) hasta masas formadas por células indiferenciadas y francamente anaplásicas.<sup>20</sup>

El CAUC recomienda que se consigne en el reporte los siguientes tipos histológicos de carcinomas, por su potencialidad como factor pronóstico:

- Adenocarcinoma in situ (sinónimos: displasia de alto grado, displasia severa)
- Adenocarcinoma
- Carcinoma medular
- Carcinoma mucinoso (tipo coloide) (carcinoma mucinoso mayor del 50%)
- Carcinoma de células en anillo de sello (células en anillo de sello mayor del 50%)
- Carcinoma de células escamosas (epidermoide)
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma de células pequeñas
- Carcinoma indiferenciado
- Carcinoma (sin más especificación)<sup>13</sup>

El grado histológico del espécimen también debe ser anotado, preferiblemente a como sigue:

- GX: Grado de diferenciación no puede ser evaluado
- G1: Bien diferenciado
- G2: Moderadamente diferenciado
- G3: Pobremente diferenciado
- G4: Indiferenciado (se corresponde con el tipo histológico “carcinoma indiferenciado”)<sup>13</sup>

Se recomienda que los términos “bajo grado” (G1 y G2) y “alto grado” (G3 y G4) se apliquen, porque la literatura refiere que la diferenciación en dichos grados, podría estar asociada a estimación del pronóstico independientemente de estadio TNM, para carcinomas de colon y de recto.<sup>13</sup>

### **4.3. Screening y Diagnóstico**

La prevención del cáncer puede ser dividida en 2 tipos. La *prevención primaria* es la identificación de factores ambientales responsables de cáncer y la modificación de estos factores para reducir el riesgo. La *prevención secundaria* involucra encontrar una lesión precursora de cáncer o un cáncer en un estadio donde metástasis y muerte, sean prevenibles.<sup>21</sup>

La piedra angular para la determinación del riesgo individual de sufrir CCR es la historia familiar y este riesgo determinará si se hará screening o vigilancia activa. La estimación del riesgo individual, debe hacerse aproximadamente 20 años antes de que aparezca el riesgo de padecer CCR.<sup>15, 22</sup>

El CCR es un candidato ideal para estrategias de screening, por las siguientes razones:

- Es un problema común y serio.
- Existe una lesión precursora.
- Es de crecimiento lento.
- Existen pruebas disponibles y de fácil acceso, para ello.<sup>21</sup>

Para el screening de CCR, el Panel de Consenso de la Agencia para el Cuidado de la Salud e investigación (APCSI) de los EUA, ha recomendado que a las personas con riesgo promedio de padecer CCR, se les inicie el screening a los 50 años de vida y que se les realice uno de los siguientes regímenes:

- Prueba de sangre oculta en heces anual.
- Sigmoidoscopia flexible cada 5 años.
- Prueba de sangre oculta en heces, anual, y sigmoidoscopia flexible cada 5 años.
- Enema de bario con contraste de aire cada 5 – 10 años.
- Colonoscopia cada 10 años.<sup>15, 16, 23</sup>

El **Examen rectal digital** debe ser una parte integral del examen físico. Puede detectar lesiones hasta 7 cm por arriba del margen anal.<sup>1</sup>

La **Sangre oculta en heces (SOH)** consiste en una prueba basada en guayaco, esta puede realizarse en la consulta médica, o en una prueba inmunohistoquímica procesada en laboratorios clínicos. La positividad de la prueba depende de la reacción con la seudoperoxidasa del grupo heme para el guayaco y de la reacción con la globina en la prueba inmunohistoquímica, respectivamente. Las muestras deben ser tomadas en número de 2 de las últimas 3 deposiciones.<sup>1</sup>

La **Sigmoidoscopia flexible** es segura y mucho más cómoda que el examen con un proctoscopio rígido. Casi el 50% de todas las neoplasias de colon y recto son visibles dentro del rango de alcance del sigmoidoscopio de 60 cm., además la visualización de adenomas o cualquier otra neoplasia, inmediatamente hace obligatoria la realización de la colonoscopia. La sumatoria de estas 2 características anteriores, aumenta la probabilidad de identificar una neoplasia en cualquier lugar del colorrecto hasta en un 80%.<sup>1</sup>

La **colonoscopia** (óptica) muestra información de la mucosa de todo el colon y su sensibilidad para detectar tumores es extremadamente alta. La mayoría de los médicos tratantes consideran que ésta es la mejor modalidad de screening para CCR. Así mismo, la colonoscopia se puede usar para tomar especímenes para biopsia y permite escindir pólipos adenomatosos. Esto hace de la colonoscopia, el único medio de screening que realmente reduce la incidencia de CCR de manera directa.<sup>1</sup>

Los **enemas de bario** con doble contraste, pueden detectar efectivamente el CCR. Sin embargo, la tasa de falsos-negativos asociada a éstos, gira alrededor del 2% al 61% por mala interpretación, mala preparación y dificultades en detectar lesiones pequeñas. No hay ningún rol para el enema con contraste único en el screening para CCR.<sup>1</sup>

Las pruebas de ADN Fecal y la ColoTAC, aún no tienen resultados concluyentes para ser empleados como métodos de screening.<sup>24</sup>

**Tabla 2. - Guías de la Sociedad Americana de Cáncer (SAC) para screening y vigilancia en la detección temprana de adenomas y cánceres en el colon y recto – Pacientes con riesgo promedio –**

Prueba	Intervalo	Comentario
SOHg <sup>1</sup> ó PIF <sup>2</sup>	Anual	Prueba (+) debe ser seguida por colonoscopia
ADN Fecal	Incierto	Prueba (+) debe ser seguida por colonoscopia
Sigmoidoscopia flexible (inserción hasta 40 cm. ó flexura esplénica)	Cada 5 años	Prueba (+) debe ser seguida por colonoscopia
Colonoscopia	Cada 10 años	Provee oportunidad para visualizar, biopsia y/o remover lesiones significativas
ColoTAC	Cada 5 años	Si hay lesiones > 6 mm, debe ser seguido de colonoscopia
EBDC <sup>3</sup>	Cada 5 años	Si hay lesiones > 6 mm, debe ser seguido de colonoscopia

<sup>1</sup>SOHg = Sangre Oculta en Heces por guayaco, <sup>2</sup>PIF = Prueba de Inmunohistoquímica fecal, <sup>3</sup>EBDC = Enema Baritado con Doble Contraste. Fuente: Levin B. et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: A joint guideline from the American Cancer Society, the US Multy-Society Task Force on colorectal cancer, and the American College Radiology. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2008.

El **abordaje inicial** de los pacientes con sospecha de tener un tumor colorrectal, debería incluir una historia clínica y examen físico completos, historia familiar de cáncer de colon que incluya hasta 6 generaciones y además debe incluir:

- Examen rectal digital y prueba de SOH.
- Colonoscopia.
- Biopsia de cualquier lesión detectada.<sup>1</sup>

Estadificación adecuada previa a intervención quirúrgica debe incluir:

- Radiografía Postero – Anterior de Tórax.
- Tomografía Axial Computarizada (TAC) de abdomen y pelvis.

- Ultrasonografía endorrectal (USGE) o Imagenología por Resonancia Magnética (IRM) para evaluar y estadificar adecuadamente el cáncer rectal para potencial terapia neoadyuvante.
- Biometría Hemática Completa.
- Pruebas de función renal y hepática.
- Examen General de Orina.
- Medición del nivel sérico de antígeno carcinoembrionario (ACE). Si los niveles de ACE están elevados preoperatoriamente, los niveles de ACE deben ser monitorizados posoperatoriamente cada 3 meses durante 3 años, en pacientes con estadio II ó III de CCR y cada 6 a 12 meses después de eso.
- USGE o IRM de la pelvis para cáncer de recto.<sup>1</sup>

Para el monitoreo de la respuesta a la terapia para cáncer metastásico, los niveles de ACE deberían ser medidos cada 1 a 8 meses durante el tratamiento activo.<sup>1</sup>

Los estudios con **Tomografía Emisora de Positrones – <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucosa** han surgido como estudios altamente sensibles para la evaluación de pacientes con enfermedad metastásica. Sin embargo, no está rutinariamente recomendada para la evaluación de enfermedad primaria en estadio temprano, sino para ayudar en la estadificación de las recurrencias.<sup>1</sup>

#### ***4.4. Estadificación***

La estadificación podría definirse como el proceso en el cual datos objetivos son integrados para tratar de definir el estado de progresión de la enfermedad. Items aislados son sumados para reflejar un estadio designado para una enfermedad en un paciente individual, y a partir de estos se hacen inferencias sobre: la relativa probabilidad de enfermedad residual, la oportunidad de cura sin más tratamiento y/o consejería sobre la necesidad de más tratamiento.<sup>21</sup>

La clasificación Tumor Nódulo linfático Metástasis (TNM) de la Unión Internacional para el Control del Cáncer, en los años 1940 por Pierre Denoix de Francia y luego complementada por el CAUC en 1950, con su edición número 7 en el año 2010, es

actualmente la que brinda mayor detalle y precisión para la identificación de subgrupos pronósticos para carcinomas de colon y recto.

Otros sistemas de clasificación incluyen el de Dukes (1932) que fue inicialmente creado para la clasificación patológica de especímenes postoperatorios de cáncer de recto, y el sistema modificado de Dukes propuesto por Astler y Coller (1954) que incluyó los procesos en el colon.<sup>13, 21, 25, 26</sup>

---

**Tabla 3. - Clasificación de Astler y Coller del carcinoma de colon y recto**

---

<b>Estadio tumoral</b>	<b>Características histológicas de la neoplasia</b>
<b>A</b>	Limitado a la mucosa
<b>B1</b>	Infiltra la muscular propia sin atravesarla; ganglios no afectados
<b>B2</b>	Atraviesa la muscular propia; ganglios no afectados
<b>C1</b>	Infiltra la muscular propia pero sin atravesarla; ganglios afectados
<b>C2</b>	Atraviesa la muscular propia; ganglios afectados
<b>D</b>	Metástasis a distancia

---

Fuente: Cotran R. et al. *Patología Estructural y Funcional de Robbins*. 2000

La escala TNM está basada en: el componente en la profundidad de invasión tumoral hacia o más allá de la pared del colorrecto (T); invasión o adherencia a los órganos o estructuras adyacentes (T); el número de ganglios linfáticos regionales involucrados (N), y la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M). Es aplicable para estadificación clínica y patológica.<sup>13</sup>

Existen las siguientes especificaciones en la nomenclatura de la escala TNM. La cTNM se utiliza para la clasificación clínica, pTNM para la clasificación patológica, y se agrega el prefijo “y” para los cánceres que se reclasifican después de terapia neoadyuvante (ypTNM). El prefijo “r” se usa en los cánceres que recurrieron después que tuvieron un intervalo de tiempo libre de enfermedad (rTNM).<sup>13</sup>

**Tabla 4. - Definiciones de la clasificación TNM de la AJCC**

<b>Tumor primario (T)</b>	TX = Tumor primario no puede ser evaluado
	T0 = sin evidencia de tumor primario
	Tis = Carcinoma-in-situ, intraepitelial o invade la lámina propia
	T1 = Tumor invade la submucosa
	T2 = Tumor invade la muscularis propia
	T3 = Tumor invade a través de la muscularis propia hacia los tejidos pericólicas
	T4a = Tumor penetra la superficie del peritoneo del peritoneo visceral
	T4b = Tumor invade directamente o es adherente a otros órganos o estructuras
<b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b>	NX = Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
	N0 = Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
	N1 = Metástasis en 1 – 3 ganglios linfáticos regionales
	N1a = Metástasis en un ganglio linfático regionales
	N1b = Metástasis en 2 – 3 ganglios linfáticos regionales
	N1c = Depósitos de tumor en la subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos o perirrectales sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
	N2 = Metástasis en 4 ó más ganglios linfáticos
	N2a = Metástasis en 4 – 6 ganglios linfáticos
N2b = Metástasis en 7 ó más	
<b>Metástasis distantes (M)</b>	M0 = Sin metástasis distantes
	M1 = Con metástasis distantes
	M1a = Metástasis confinada a 1 órgano o sitio (p.e. hígado, pulmón, ovario, tejido que sea no ganglio linfático)
	M1b = Metástasis en más de 1 órgano/sitio o al peritoneo

Fuente: Edge S. et al: AJCC Cancer Staging Manual, 2010.

El **sitio primario** está determinado como una neoplasia que crece a partir de alguna de las divisiones siguientes, establecidas por el CAUC, para fines de reporte y comunicación:

- Ciego
- Colon ascendente
- Flexura hepática
- Colon transverso
- Flexura esplénica
- Colon descendente
- Colon sigmoides
- Unión rectosigmoides
- Recto<sup>13</sup>

Los **ganglios linfáticos** regionales se localizan:

1. A lo largo del curso de los vasos sanguíneos principales que irrigan el colon y el recto.
2. A lo largo de las arcadas vasculares de las arterias marginales.
3. Adyacentes al colon, es decir, localizados a lo largo del borde mesocólico.<sup>13</sup>

Se ha determinado que es importante obtener entre 10 – 14 ganglios linfáticos de un espécimen de resección radical de colon o recto en pacientes, que no han sido sometidos a terapia neoadyuvante, pero en casos en los que los tumores fueron removidos por paliación o en quienes han recibido radiación, podrían necesitarse menos ganglios presentes. En todos los casos, sin embargo, es necesario que todos los ganglios encontrados sean descritos por importancia en el pronóstico.<sup>13, 27, 28</sup>

Una recomendación importante es que cuando el patólogo reporte menos ganglios que los recomendados, también reporte el grado de diligencia de sus esfuerzos para encontrar ganglios en el espécimen. Se ha reportado que en un estudio dirigido al establecimiento de un modelo predictivo de ganglios linfáticos para pronóstico en pacientes con CCR, se han encontrado una media de 21 y una mediana de 19.4

ganglios, cuando el espécimen ha sido abordado por un patólogo gastrointestinal especializado.<sup>13, 27</sup>

Específicamente, los ganglios linfáticos regionales de cada segmento del intestino grueso que deberían encontrarse en una pieza quirúrgica según el segmento escindido, se designan a continuación:

<u>Segmento</u>	<u>Ganglios linfáticos regionales</u>
Ciego	Pericólicos, cecales anteriores, cecales posteriores, ileocólicos, cólicos derechos
Colon ascendente	Pericólicos, ileocólicos, cólicos derechos, cólicos medios
Flexura hepática	Pericólicos, cólicos medios, cólicos derechos
Colon transverso	Pericólicos, cólicos medios
Flexura esplénica	Pericólicos, cólicos medios, cólicos izquierdos, mesentéricos inferiores
Colon descendente	Pericólicos, inferiores mesentéricos, sigmoideos
Colon sigmoides	Pericólicos, mesentéricos inferiores, rectales superiores (hemorroidales), sigmoideos, sigmoideo-mesentéricos
Rectosigmoides	Pericólicos, perirrectales, cólicos izquierdos, sigmoideo-mesentéricos, sigmoideos, mesentéricos inferiores, rectales superiores (hemorroidales), rectales medios (hemorroidales)
Recto	Perirrectales, sigmoideo-mesentéricos, mesentéricos inferiores, sacros laterales, presacros, promontorio sacros, ilíacos internos, rectales superiores (hemorroidales), rectales medios (hemorroidales), rectales inferiores (hemorroidales) <sup>13</sup>

En la evaluación adecuada del número de ganglios linfáticos examinados en un espécimen de patología, se recomienda que dicho número siempre sea registrado. El

número de ganglios examinados en un espécimen se ha visto asociado a mejoría en la supervivencia, probablemente por mayor precisión en la estadificación. Además existe un estudio por Wong y col. donde se refleja que es más importante el índice de afectación tumoral de los ganglios que el número de ganglios examinados.<sup>13, 29</sup>

**Sitios metastásicos** A pesar que los carcinomas de colon y recto pueden hacer metástasis a casi cualquier órgano, el hígado y los pulmones son lo más comúnmente afectados, con menos frecuencia otros segmentos del colon, intestino delgado y peritoneo.<sup>13</sup>

**Tabla 5. - Grupos anatómicos estadio/pronóstico según TNM**

Estadio	T	N	M	Dukes*	MAC*
<b>0</b>	Tis	N0	M0	-	-
<b>I</b>	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0		A	B1
<b>IIA</b>	T3	N0	M0	B	B2
<b>IIB</b>	T4a	N0	M0	B	B2
<b>IIC</b>	T4b	N0	M0	B	B3
<b>IIIA</b>	T1 – T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a		C	C1
	T3 – T4a	N1/N1c		C	C2
<b>IIIB</b>	T2 – T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1 – T2	N2b		C	C1
	T4a	N2a		C	C2
<b>IIIC</b>	T3 – T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1 – N2		C	C3
<b>IVA</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1a	-	-
<b>IVB</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1b	-	-

Tis = carcinoma *in situ*, MAC = Modificada por Astler-Coller. Fuente: Edge S. et al. *AJCC Cancer Staging Handbook*, 2010.

#### ***4.5. Factores pronósticos locales específicos***

Los siguientes factores no son necesarios para estadificación, pero si son clínicamente significativos:

- Antígeno carcinoembrionario preoperatorio o pretratamiento (ng/ml)
- Depósitos de tumor
- Margen de resección circunferencial
- Invasión perineural
- Inestabilidad microsatelite
- Grado de regresión del tumor (con terapia neoadyuvante)
- Análisis del gen K-*ras*<sup>13</sup>

El **Tumor residual** postoperatorio se clasifica a como sigue:

R0: Resección completa, márgenes histológicamente negativos, sin tumor residual después de la resección (tumor primario y ganglios linfáticos regionales)

R1: Resección incompleta, márgenes histológicamente involucrados pero no evidentes a simple vista, tumor microscópico permanece después de la resección de la enfermedad (tumor primario, ganglios linfáticos)

R2: Resección incompleta, márgenes macroscópicamente involucrados o enfermedad evidente, permanece después de la resección (e.g., tumor primario, ganglios linfáticos, o metástasis hepática)<sup>13</sup>

## **V. Diseño metodológico**

### ***5.1. Tipo de estudio***

Longitudinal retrospectivo. El diseño nos permitió identificar los casos representativos del fenómeno bajo observación (CCR) y relacionarlos con la población total según las proyecciones poblacionales para el departamento de León, acorde con lo publicado por el Instituto Nacional de Información de Desarrollo (INIDE), en su revisión de 2007. Una de las limitantes para el estudio es que existe poco control del ingreso, egreso y de la evolución posterior al tratamiento de los pacientes debido a que los sistemas de vigilancia locales y de Nicaragua no están diseñados para llevar este tipo de estadísticas.

### ***5.2. Área de estudio***

La investigación se llevó a cabo en el departamento de León, una ciudad ubicada en la región del pacífico occidental de Nicaragua. Los casos fueron tomados de los registros del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA) el cual funciona como centro de referencia departamental y que está localizado a una cuadra hacia el sur del Parque Central de la ciudad. El hospital cuenta con los servicios de Medicina Interna (42 camas), Gineco-Obstetricia (81 camas), Pediatría (114 camas), Cirugías (61 camas), Ortopedia (50 camas) y que suman 348 camas censables. La población total del departamento de León se estimó en 394,512 en el año 2010 según las proyecciones poblacionales del INIDE.<sup>30, 31</sup>

### ***5.3. Periodo de estudio***

Incluyó desde el año 1994, cuando el Registro de Cáncer empezó a guardar la mayoría de la información necesaria para esta investigación, hasta el año 2010. Los datos juzgados como necesarios fueron: la descripción de las piezas quirúrgicas y sus hallazgos histopatológicos, así como algunas características demográficas. La evaluación de la estadificación se pudo hacer a partir del año 2006, debido a las características de los sistemas de registro del HEODRA, donde la información demográfica comenzó a archivarse en un software de computadora, en el año 2001. Por otro lado, el Departamento de Admisión sólo mantiene “activos” los expedientes de

pacientes que hayan acudido al hospital 5 años atrás, impidiendo la revisión de archivos más allá de este periodo.

#### ***5.4. Fuente de información***

Será primaria en el caso de los reportes histopatológicos, expedientes clínicos y el registro de estadísticas del HEODRA. Secundaria en la información obtenida del INIDE, donde las proyecciones poblacionales ya han sido previamente calculadas.

#### ***5.5. Unidad de análisis***

La unidad de análisis para cálculo de frecuencias y porcentajes, estuvo constituida por todos los pacientes diagnosticados con CCR, de 20 o más años y que fueron recibidos o referidos para tratamiento al HEODRA.

La unidad de análisis, por defecto, para el cálculo de las tasas estuvo constituida por todos los pacientes que fueron diagnosticados con cáncer de colon o recto procedentes del departamento de León. Se utilizaron las estimaciones poblacionales del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), quien calculó un crecimiento poblacional de 2.72 anual para Nicaragua de 1990 hasta 2004. A partir de 2005, se reestima el crecimiento poblacional para León, resultando del 0.33 por año. Por lo tanto, decidió utilizar el nuevo estimado para calcular las poblaciones de León, de 2005 a 2010.<sup>32</sup>

Las unidades de análisis específicas estarán comprendidas por:

- Pacientes sometidos a cirugía como tratamiento para CCR que tengan registros para determinación del estadio clínico.
- Pacientes con reporte histopatológico en el registro de cáncer del departamento de Patología del HEODRA.

#### ***5.6. Procedimiento para recolección de información***

Inicialmente se hizo un pilotaje de 10 expedientes para comprobar que el instrumento diseñado se ajusta a los objetivos del estudio. Una vez realizado el pilotaje y efectuados todos los ajustes que fueron necesarios en el instrumento, éste se aplicó en

el registro de cáncer del servicio de patología y los expedientes en el HEODRA en el periodo de estudio.

### ***5.7. Organización del trabajo***

Se detalla a continuación:

Paso 1: Recolección y aplicación del instrumento en el registro de cáncer del servicio de patología y los expedientes en el HEODRA.

Paso 2: Digitalización de la información en una base de datos de programa Access para Windows, la cual será previamente diseñada según las características del instrumento a aplicar.

Paso 3: Control de calidad, limpieza y búsqueda de datos perdidos en la base de datos.

Paso 4: Exportación de los datos al paquete estadístico SPSS Versión 14 para Windows y Epidat 4.

### ***5.8. Análisis de la información***

Para el análisis se utilizó el programa SPSS V. 14 para el cálculo de las medidas de tendencia central y de dispersión. Para las tasas se utilizó el programa Epidat. Posteriormente se presentaron los resultados en gráficos en el programa Excel y las tablas y el informe final se crearon en el procesador de textos Word, ambos del paquete de programas de Microsoft Office 2007.

### ***5.9. Consideraciones éticas***

Se solicitó la aprobación del comité de ética de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua en León, para la realización del estudio. Así mismo, se pidió autorización a la Dirección del hospital y a las autoridades del departamento de Patología del HEODRA para el uso de los registros estadísticos y de cáncer. Se mantuvo confidencialidad de los pacientes, protegiendo información que pudiese ser utilizada para la identificación del paciente.

## VI. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Valor
Edad	Edad en números enteros	Años de vida
Sexo	Condición orgánica, femenina o masculina, de los pacientes	- Femenino - Masculino
Año de diagnóstico	Año en que fue diagnosticado el CCR	Año calendario
Tipo histológico	Características celulares del tumor	- Adenocarcinoma <i>in situ</i> - Adenocarcinoma - Carcinoma medular - Carcinoma mucinoso - Carcinoma de células en anillo de sello - Carcinoma de células escamosas (epidermoide) - Carcinoma adeno-escamoso - Carcinoma de células pequeñas - Carcinoma indiferenciado - Carcinoma, sin otra especificación
Grado histológico	Tipo de diferenciación celular predominante en el tumor	- Grado de diferenciación no puede ser evaluado: GX - Bien diferenciado: G1 - Moderadamente diferenciado: G2 - Pobremente diferenciado: G3 - Indiferenciado: G4

Ganglios linfáticos	Número de adenopatías loco-regionales presentes en el espécimen	Números enteros
Tamaño del tumor	Dimensiones: largo x ancho x alto de la lesión descrita por el patólogo	Números enteros con decimales, expresado en centímetros
Extensión de la invasión tumoral	Extensión de la afectación tumoral dentro de la pared intestinal	Estructura histológica afectada por el tumor
Margen quirúrgico	Distancia entre el tumor y el borde proximal, distal y profundo (circunferencial) de la pieza quirúrgica	Número enteros con decimales, expresados en centímetros
Estadificación	Clasificación del estadio del proceso en cualquiera de las escalas propuestas para CCR	TNM Escala de Dukes Escala de Astler-Coller

## VII. Resultados

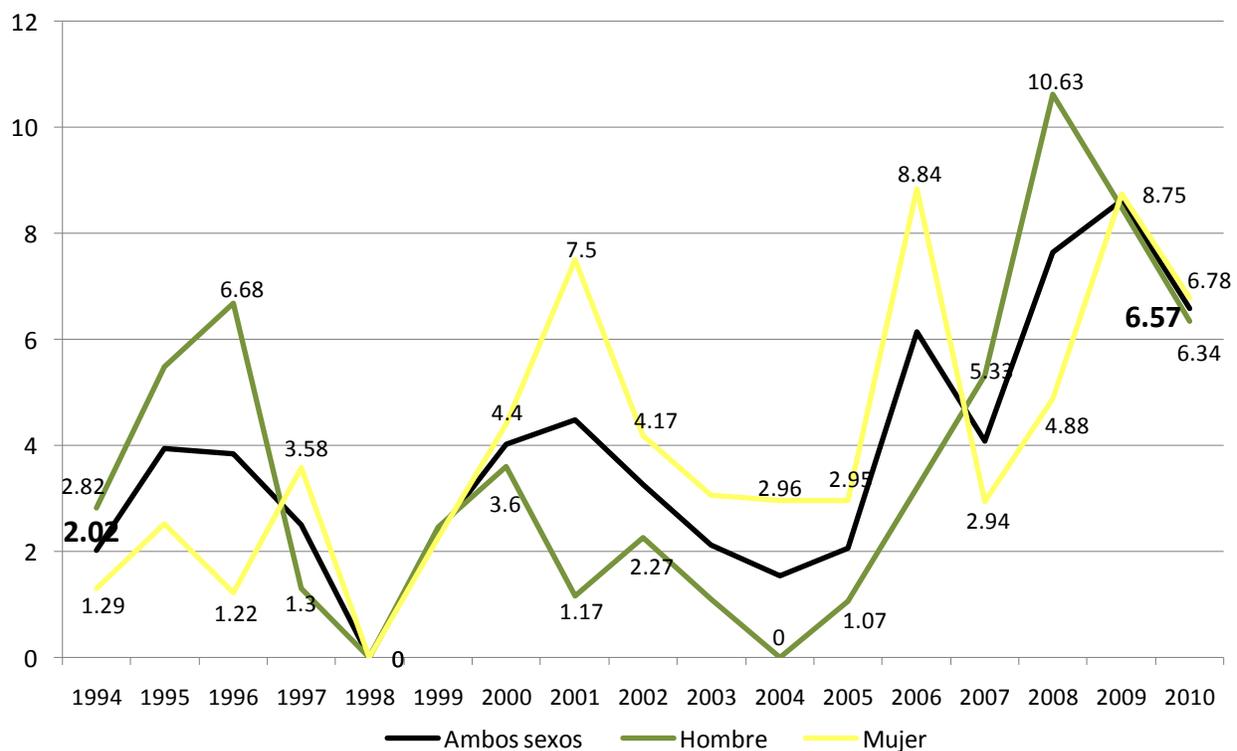
Se encontraron 144 expedientes de pacientes de ambos sexos, 20 ó más años y diagnosticados con CCR, de los cuales 93 (64.6%) tuvieron registro de pieza quirúrgica y 114 (79.2%) fueron procedentes del departamento de León.

**Tabla 6. - Perfil demográfico de pacientes con CCR. HEODRA, 1994 – 2010**

Variable		N	%	Promedio	± 1DE
<b>Sexo</b>	M	64	44.1	-	-
	F	81	55.9	-	-
<b>Edad</b>	> 50	41	28.5	59	16.5
	≤ 50	103	71.5		
<b>Procedencia</b>	León	114	79.3	-	-
	Otro	30	20.7	-	-
<b>Total de pacientes</b>		144	100	-	-

Fuente: registros del HEODRA. \*n=144

**Gráfico 1. - Tasa de incidencia del CCR según sexo y año por 100,000 habitantes de 20 ó más años, HEODRA, 1994 – 2010**

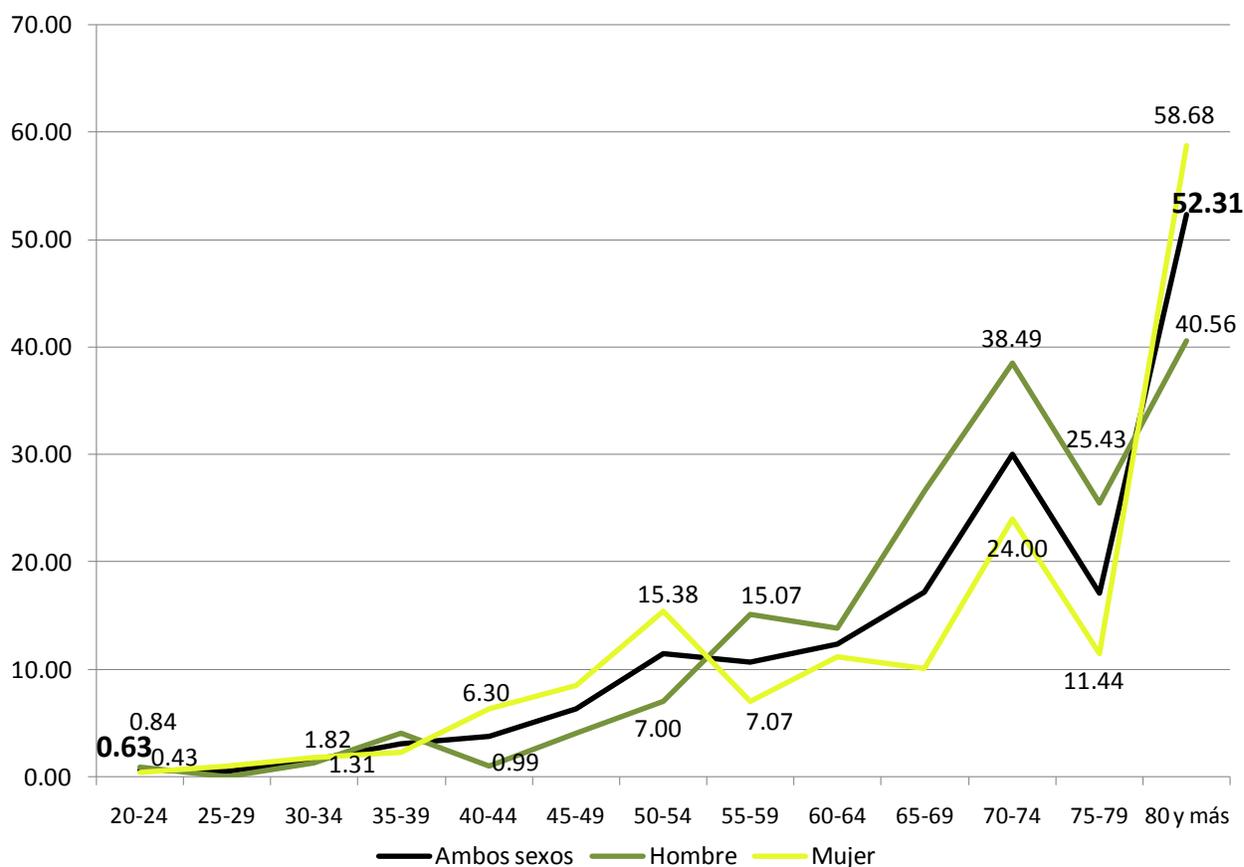


Fuente: registros del HEODRA. n=114, donde n es el total de casos de CCR procedentes de León, de 1994 a 2010.

La tabla 6 muestra la relación hombre – mujer observada, de 10:12. La media de la edad: 59 con  $\pm$  16.5 años.

En el gráfico 1 se observa la tasa de incidencia de CCR siendo 3 veces superior en el año 2010, tomando como referencia el año de inicio (1994) y observándose en el último año evaluado, ligeramente mayor en las mujeres en comparación con los hombres. La mayor tasa de incidencia para la mujer fue en 2006, con 8.84 por c/100,000 habitantes y para el hombre en 2008, con 10.63 por c/100,000 habitantes.

**Gráfico 2. Tasa de incidencia del CCR según sexo y grupo etario por 100,000 habitantes de 20 más años, HEODRA, 1994 – 2010**

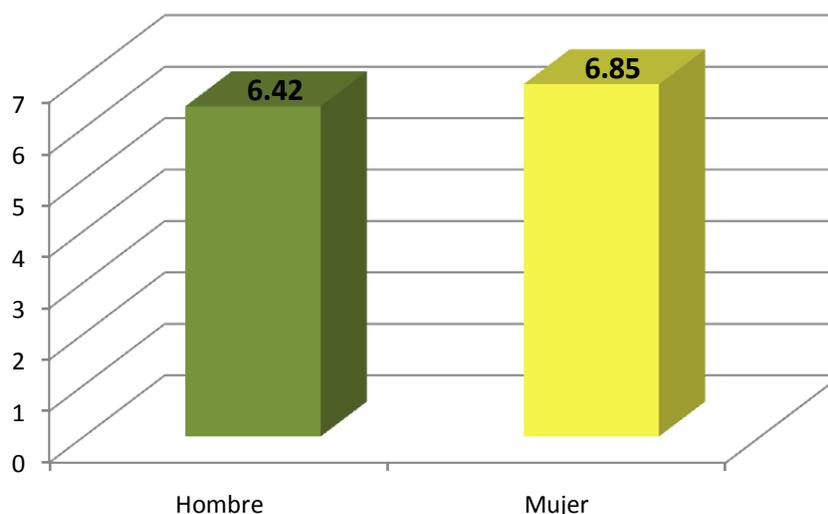


Fuente: registros del HEODRA. n=114, donde n es el total de casos de CCR procedentes de León, de 1994 a 2010.

El gráfico 2, muestra una tendencia ascendente desde su inicio, siendo más marcada a partir del grupo etario de 40 – 44, haciendo evidente de que a mayor edad, mayor es la probabilidad de padecer cáncer de colon o recto. Específicamente, los grupos observados con mayor incidencia son el de 80 y más años, y el grupo de 70 - 74. Es

llamativa la caída en el grupo de 75 – 79 años, pero aún sigue siendo una tasa importante en comparación con los grupos anteriores.

**Gráfico 3. - Tasa de incidencia acumulada según sexo por 100,000 habitantes de 20 ó más años, HEODRA, 1994 – 2010**



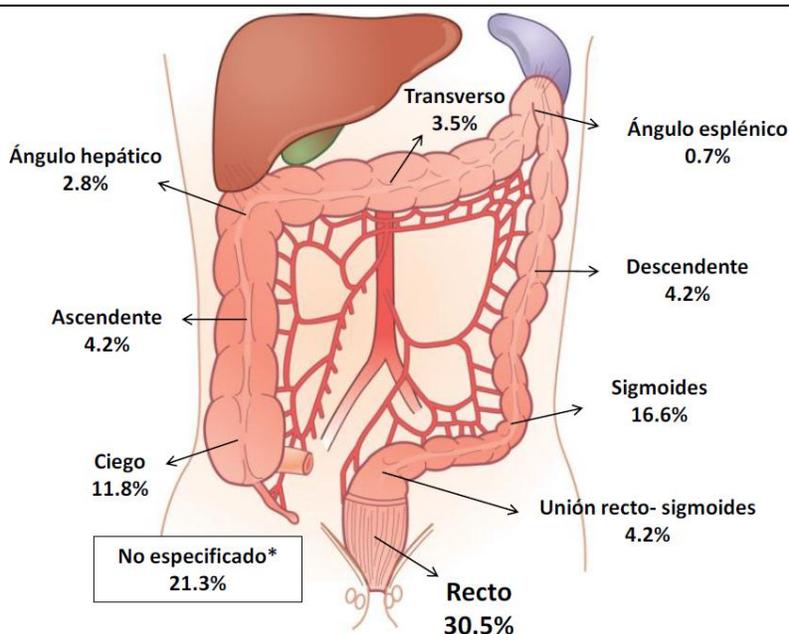
Fuente: registros del HEODRA. n=114, donde n es el total de casos de CCR procedentes de León de 1994 a 2010.

**Tabla 7. Tipo y grado histológico de CCR, HEODRA, 1994 – 2010**

Variable	N*	%	
<b>Tipo histológico</b>			
Adenocarcinoma	126	87.5	
Adenocarcinoma papilar	1	0.7	
Carcinoma mucinoso	11	7.6	
Carcinoma en células de anillo de sello	1	0.7	
No especificado	5	3.5	
<b>Total</b>	<b>144</b>	<b>100.0</b>	
<b>Grado histológico</b>			
Bajo	Bien diferenciado (G1)	50	34.8
	Moderadamente diferenciado (G2)	46	31.9
Alto	Pobrementemente diferenciado (G3)	20	13.9
	Indiferenciado (G4)	1	0.7
No especificado		27	18.7
<b>Total</b>	<b>144</b>	<b>100.0</b>	

Fuente: Registro de Cáncer, Departamento de patología, HEODRA. \*n=144.

**Figura 2. - Distribución anatómica del CCR en el HEODRA, 1994 – 2010**



Fuente: Registro de Cáncer, Departamento de Patología, HEODRA. n=144. \*No especificado se refiere a los especímenes sin sitio de origen conocido.

**Tabla 8. - Características morfo-patológicas tumorales del CCR, HEODRA, 1994 – 2010**

Variable	N*	%	Promedio	+ 1DE
<b>Dimensiones tumorales</b>				
Largo	43	46.2	6	2.75
Ancho	41	44.1	4.3	2.17
Alto	15	16.1	2.9	1.73
<b>Márgenes tumorales</b>				
Proximal	36	38.7	13.3	11.43
Distal	37	39.8	6.5	6.04
<b>Ganglios linfáticos</b>				
Especímenes con ganglios linfáticos	76	81.7	14.6	10.97
≤ 11 GL	32	42.1	-	-
≥ 12 GL	44	57.9	-	-
Índice de positividad tumoral	40	52.6	3.7	3.4
<b>Extensión de la invasión tumoral</b>				
Con invasión	77	82.8	-	-
Submucosa	1	1.1	-	-
Muscular	18	19.4	-	-
Sitio	39	41.9	-	-
Serosa	39	41.9	-	-
Grasa	17	18.3	-	-
Otros órganos	2	2.1	-	-
Sin dato	16	17.2	-	-

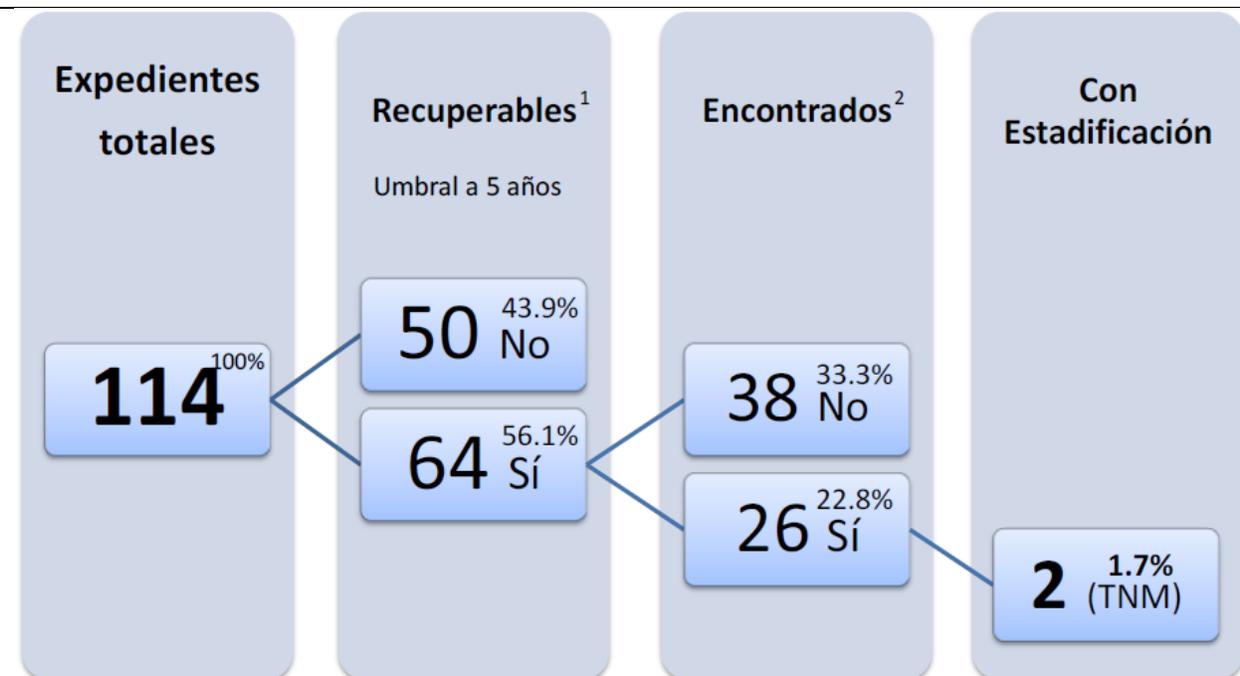
Fuente: Registro de Cáncer del Departamento de Patología del HEODRA. n=93. Número total de piezas quirúrgicas.

El gráfico 3, muestra una tasa de incidencia acumulada, ligeramente mayor en la mujer. De acuerdo al tipo histopatológico, el adenocarcinoma es el más observado en casi el 90% de los especímenes. El grado histológico bajo representa casi 2/3 de todos los casos.

La figura 2 refleja que el recto es el sitio de mayor localización del cáncer en el intestino grueso en el HEODRA, en casi 1/3 de los pacientes.

La tabla 8 presenta las dimensiones tumorales con promedio de 6 x 4.3 cms. El 82.8% de las piezas quirúrgicas, mostró cáncer invasivo y de estos, en el 75.3% se vio afectada la totalidad de la pared intestinal, la grasa peri-intestinal y órganos vecinos. En un 17.2% del total de las piezas quirúrgicas, no existía el dato de la profundidad de la afectación de la pared. Los márgenes proximal y distal se encontraron a  $13.33 \pm 11.43$  cms y  $6.49 \pm 6.042$  cms respectivamente. El índice de positividad tumoral de los ganglios linfáticos fue del 52.6%, con una media de  $3.7 \pm 3.4$  ganglios.

**Figura 3. - Modelo explicativo del proceso de revisión de expedientes para buscar estadificación de CCR en el HEODRA, departamento de León, 1994 – 2010**



1= Expedientes que se encuentran "activos" en el departamento de Admisión. 2= Expedientes disponibles para ser revisados. Los porcentajes están basados en el total de los expedientes pertenecientes a pacientes de la ciudad de León (114).

En la figura 3 se muestran algunos niveles en los cuales puede ocurrir pérdida de información en los registros del HEODRA, en un momento cualquiera del tiempo. Todo ello, parece ser debido a la política actual en que se llevan los registros de los diferentes servicios de salud involucrados en la atención del CCR. Esta condición podría ser similar para cualquier enfermedad.

#### *Otros hallazgos del estudio*

El 79.2% de los casos no tiene datos recuperables sobre la existencia de metástasis distante en ninguno de los registros consultados y sólo en el 12.5% se constató que no existió dicho evento después de realizar pruebas de Imagenología. El sitio más frecuente de metástasis (8.3%) fue el hígado, en 2.1% de los casos.

En el 72.8% de los pacientes no es recuperable la información sobre la estadificación de la enfermedad. Únicamente del 1.7% se encontró que se hizo uso de la escala TNM de estadificación.

Sobre las consultas y seguimiento postoperatorio, el 80.7% de los casos no tiene datos recuperables al respecto. El 13% que mostró que había tenido seguimiento postoperatorio, teniendo una media de consulta postoperatoria de  $11 \pm 9$  consultas.

El 89.5% de 114 pacientes, no tiene información recuperable de ninguna fuente sobre si fue referido a quimioterapia o radioterapia.

## VIII. Discusión de los resultados

### *8.1. Demografía y tasas*

#### *8.1.1. Tasa de incidencia por año*

La tasa de incidencia observada en el HEODRA, tiene una tendencia a aumentar cada año, como en el resto del mundo. Parecería que el determinante más grande de la tasa es el aumento en el número de casos, pero en nuestro entorno, podría no ser solamente ésta la explicación al aumento en dicha tasa. La mayor accesibilidad a unidades de atención, nuevos y mejores métodos diagnósticos, mayor cobertura de dichos medios y mayor número de recursos humanos capacitados diagnosticando el problema, son factores que aumentan la incidencia de manera inmediata, al sumar más casos que no habían sido diagnosticados, pero existentes y una vez encontrados, deben ser incluidos en los cálculos de las tasas. Así mismo, las políticas de salud encaminadas a cambiar el curso de la enfermedad, mayor conocimiento de la población en riesgo acerca de la patología, evitar la práctica de conductas de riesgo, la determinación de características genéticas específicas que incrementen los riesgos, mayores tasas de longevidad, disminución del crecimiento poblacional y mayor exposición a contaminantes ambientales son factores que por sí solos o combinados, también incrementan la aparición de nuevos casos y cuya manipulación tendrá efectos en menor cuantía, en periodos de tiempo más largos y más variables.

#### *8.1.2. Tasa de incidencia por sexo*

El CCR muestra en el HEODRA, una tasa de incidencia acumulada según sexo, que es inversa a la reportada en la literatura mundial por países como Estados Unidos y España. En este contexto, un sub-registro de casos en el hombre podría estar sujeto a su idiosincrasia, donde por machismo, retrasa su diagnóstico al rehuir voluntariamente de los exámenes para diagnóstico de CCR, por creer que ponen en duda su virilidad. Entre los pocos factores de riesgo conocidos, que podrían estar a favor de que el sexo más afectado en nuestro medio sea el femenino, están: el estilo de vida sedentaria y la dieta rica en grasas, pero sobre todo, la combinación de ambos. No tenemos información para hablar de factores familiares o genéticos.

### *8.1.3. Tasa de incidencia por edad*

La relación directamente proporcional observada entre edad y el riesgo e incidencia de CCR que reporta la literatura, es visible también en la población estudiada. Con el paso del tiempo, los procesos de envejecimiento en todos los sistemas del cuerpo son cada vez más notables. Los procesos de replicación de segmentos de los genes tienen cada vez más errores y los mecanismos de corrección de estos errores son menos efectivos. De la misma manera mientras avanza la edad, también los mecanismos celulares de inhibición tumoral se vuelven menos eficientes. Por otra parte, la exposición o permanencia en el tiempo de uno o varios factores de riesgo, en los grupos de individuos también obtiene cada vez mayor importancia.

## **8.2. Características tumorales**

### *8.2.1. Tipo y grado histológico*

El tipo histológico más observado es el adenocarcinoma, en congruencia con lo reportado en la literatura usada y hace que los esquemas de tratamiento propuestos en otros lugares, sean igualmente aplicables en nuestro medio.

Dado que el grado histológico refleja el comportamiento agresivo del tumor, es decir, su velocidad de crecimiento y capacidad invasiva, es tranquilizante saber que la mayoría de estas neoplasias muestran diferenciación de bajo grado (G1-G2) y que este comportamiento es semejante a lo visto en la referencia usada. La falta de reporte del grado de diferenciación, se ve casi en 1/6 de los pacientes.

### *8.2.2. Dimensiones tumorales y margen quirúrgico*

Cuando se observa un reporte claro sobre las dimensiones tumorales o el margen quirúrgico en menos de la mitad de los especímenes, se tiende a pensar que podría no existir consenso sobre la inclusión o no, de éstas características entre los encargados de emitir dicho reporte. La media de las dimensiones encontradas en las neoplasias del presente estudio, sugieren periodos de crecimiento prolongado, con tiempo suficiente para invasión a órganos vecinos y metástasis a distancia. La media de los márgenes quirúrgicos, sugiere resecciones completas y con distancias seguras del sitio tumoral,

por ende, habría que esperar buenos resultados cuando se use quimioterapia. En los casos donde el margen quirúrgico fue pequeño (0.1, 0.3 cms, etc.), la repercusión sería mayor a nivel individual.

### *8.2.3. Localización del tumor*

La localización del tumor muestra diferente distribución a la actual, al ser comparada con la literatura consultada. La ubicación distal e izquierda fue una norma durante muchas décadas en el mundo con respecto al CCR y es la misma observada en esta investigación, pero se ha visto una creciente tendencia hacia la localización al lado derecho en otros estudios actuales internacionales. Esto se ha intentado explicar por un aumento en la longevidad de las poblaciones, pero sin evidencia concluyente. La ubicación anatómica del cáncer observada en los resultados obtenidos insinúa, que la rectosigmoidoscopia flexible podría ser un instrumento muy valioso para diagnóstico de casos y con ventajas para screening en nuestra población. Sin embargo, es importante notar el alto porcentaje de casos en los cuales la ubicación del tumor no fue recuperable. Su ausencia en los registros podría deberse a: descripción insuficiente por parte de quien realiza la toma de la biopsia o de quien emite el reporte de patología y pérdida del reporte de endoscopia digestiva baja entregado al paciente. Este alto porcentaje altera la certeza de la distribución anatómica observada de la enfermedad.

### *8.2.4. Invasión tumoral hacia la pared intestinal*

La componente T *per se*, es apreciable en la invasión a través la pared intestinal y en este estudio, el cáncer fue invasivo en un 82.8% de especímenes quirúrgicos, es decir casos con alta probabilidad de metástasis. En el 17.2% de los casos, no se encontró registro alguno sobre la extensión de la invasión, debido a pérdida de los reportes histopatológicos originales y la ausencia de dicha información en el registro de cáncer, por tratarse de casos de 2001 hacia atrás en el tiempo. Ahora, con la extensión de la invasión que muestran y según la clasificación TNM, la de los especímenes quirúrgicos se hallaría al menos, en el grado T3 y a su vez, el hallazgo de un T3 por sí solo implicaría inmediatamente un estadio IIA, donde en las mejores condiciones de atención y seguimiento, se esperaría una supervivencia de 64% a 5 años.

#### *8.2.5. Ganglios linfáticos*

El 80% (n=76) de los especímenes registrados tenían ganglios linfáticos y de estos, casi el 60% (n=44) cumplieron con la recomendación del Colegio Americano de Patología, de evaluar al menos 12 ganglios por espécimen. El 40% (n=32) restante de los especímenes no cumplieron el estándar tomado para el presente estudio. Esto podría deberse a: resecciones más pequeñas de lo normado, resecciones que no incluyeron suficientes pedículos vasculares en el segmento intestinal, inadecuada preservación de la pieza extirpada o que el patólogo no identificó suficientes ganglios linfáticos en el espécimen al momento de su evaluación.

El índice de positividad de tumor en los ganglios linfáticos es uno de los 3 factores necesarios para estimar pronóstico del CCR, en cuanto a supervivencia. En este estudio, del total de especímenes (n=76) el índice dio positivo en el 52.6% lo cual indica que este grupo habría requerido quimioterapia como tratamiento de manera obligatoria. El promedio de ganglios tomados en cada espécimen evaluado, fue de 4, lo que significa grado N2a e inmediatamente, estadio IIIA como mínimo, con quimioterapia obligatoria.

#### *8.2.6. Metástasis a distancia*

La ausencia de registros en el HEODRA donde se refleje metástasis fue estimada en 79.8%. Entre las principales razones podrían estar: ausencia de TAC de acceso público y población de escasos recursos para costear la imagenología requerida. Además, la incorporación en los servicios privados locales de la TAC, es relativamente nueva comparada con otros países.

#### *8.2.7. Estadificación*

La estadificación tuvo algunas limitantes. La principal de estas fue el acceso a los expedientes de los últimos 5 años, perdiendo el 44% del total de expedientes en los años estudiados. Luego al buscar el 56% restante (n=64), el 40.6% (n=26) estuvo disponible para revisión y de ellos, se encontró que únicamente 2 (7.6%) fueron estadificados. Esto implicaría que a través de los años, muchos pacientes podrían no haber tenido asesoría objetiva sobre su pronóstico, a diferencia de lo que se intenta

actualmente en todo el mundo, donde se trata de otorgar a la mayoría de los pacientes, la mejor terapéutica a seguir según su estadificación y un pronóstico certero sobre su supervivencia. En nuestro medio, las posibles causas para tan bajo índice podrían ser: no tener protocolos o normalización en los servicios, que promuevan la garantía de tener los datos necesarios para evaluar todos los componentes del TNM, la falta de interés de los médicos tratantes para estadificar y los pocos recursos económicos del paciente y/o del sistema sanitario público, para la realización de estudios imagenológicos.

### ***8.3. Implicancias en salud pública***

El diagnóstico de casos en estadios avanzados de CCR implica que: los esfuerzos curativos no serán efectivos; los esfuerzos paliativos serán insuficientes y la calidad de vida de un gran número de pacientes no estaría cercana a la óptima. La complejidad de las complicaciones que ocurren en el CCR, parecen dejar dos grandes opciones: 1- Buscar cuidados que implican recursos especializados y con altos costos a niveles personales e institucionales ó 2- No buscar asistencia alguna por considerarse el paciente mismo, un enfermo terminal.

En un sistema de salud de recursos limitados, lo menos costoso en relación a CCR, podría ser el diagnóstico temprano y la prevención. Parece adecuado planear estudios de factibilidad, donde se estime la efectividad local y real de herramientas como: la prueba de sangre oculta en heces y programas de screening, para así disminuir gastos en terapias paliativas que generan más costos.

En el HEODRA, las estructuras administrativas diseñadas para brindar una atención adecuada para los pacientes con CCR, parecen no funcionar en coordinación para tener retroalimentación efectiva entre sí. Al intentar recopilar los datos para este estudio, se observó que los servicios proveen cada uno la información de su competencia de manera aislada, sin la existencia de un sitio integrador de esos datos, donde se realicen deducciones útiles, para tomar acciones y mejorar la calidad de atención, con mejor relación costo-beneficio y mayor comprensión del comportamiento biológico del CCR.

La ausencia de estadificación de la enfermedad podría generar decisiones terapéuticas no óptimas para el paciente y su calidad de vida postquirúrgica. Por tanto, se hace necesaria la implementación de protocolos locales y a su vez, tener un mejor sistema de registro para los pacientes, el cual permita dar un seguimiento adecuado de la supervivencia, y permitiría comparar nuestros resultados con los observados en otros países.

La implementación de campañas públicas que generen mayor conocimiento de la población sobre el CCR y sus factores de riesgo, podrían causar advertencia sobre la amenaza individual que constituye, con posibilidades de hacer más efectivo cualquier esfuerzo de screening de autoridades sanitarias.

#### ***8.4. Limitaciones del estudio***

La falta de espacio en el área de admisión del HEODRA, provoca que se deba conservar únicamente los últimos 5 años de asistencia de los pacientes. El resto de expedientes se destruye, con la consecuente pérdida de la información que portaban.

El departamento de Estadísticas mantuvo un sub-registro de casos en relación al departamento de Patología. El almacenaje activo por Estadísticas en una base de datos en software para tal fin, inició en el año 2001. Los casos de CCR atendidos en el sector privado de León, no fueron registrados en el presente estudio, lo que ocasiona una subestimación de la tasa de incidencia.

Al intentar valorar el seguimiento de los pacientes con la finalidad de estimar su supervivencia, encontramos que la información al respecto es muy limitada. Podría ser muy útil la aplicación de estudios de autopsias verbales para completar estos datos. Con el sistema de registro actual, el personal médico del HEODRA carece de información para estimar objetivamente el pronóstico y la supervivencia después del diagnóstico o procedimiento quirúrgico en la mayoría de los casos.

El diseño del presente estudio, no permitió identificar factores asociados o de riesgo para CCR. Motivamos a realizar estudios que complementen este, den información sobre estos factores y así conocer mejor el fenómeno del CCR en nuestra población.

## IX. Conclusiones

1. Los hallazgos histopatológicos “invasión del tumor” y “ganglios linfáticos positivos” en especímenes por cáncer de colon y recto en el HEODRA, de 1994 a 2010, fueron recopilados de manera parcial e incompleta para llevar a cabo el proceso de estadificación de dicha enfermedad.
2. En el HEODRA, en los últimos 18 años, el CCR ha afectado más al sexo femenino. Los sitios anatómicos más frecuentemente comprometidos fueron recto y sigmoides. El tipo histológico más diagnosticado es el adenocarcinoma y el grado de diferenciación histológica es bajo en la mayoría de los tumores.
3. La incidencia del CCR presentó una tendencia global ascendente en ambos sexos y más marcadamente en los grupos etarios mayores a los 70 años.
4. De haber sido clasificados de acuerdo al TNM, en promedio, los pacientes habrían caído en el estadio IIA según el componente “Tumor” por sí solo. Al agregar el componente “Nódulo”, se habría elevado al estadio IIIA.
5. La mitad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente alcanzaron la recomendación de tener examen histopatológico de al menos 12 ganglios linfáticos y con un índice de positividad promedio de 4 ganglios.
6. Únicamente el 2% de los pacientes procedentes de León tenían estadificación reportada en sus expedientes

## **X. Recomendaciones**

A corto plazo:

1. Diseño de un sistema de registro integral de la información recopilada de los departamentos de Cirugía, Patología, Oncología, Endoscopia, Admisión, Estadísticas y Consulta Externa sobre los casos de CCR de manera que estos datos sean almacenados de manera dirigida y eficaz, durante un período de prueba de al menos 1 año.
2. Desarrollo y aplicación de normas para el reporte histopatológico de los especímenes de cáncer, garantizando que contengan toda la información necesaria para la estadificación de cualquier tipo de neoplasia maligna.
3. Creación de un Comité de Garantía de Calidad de Procedimientos Quirúrgicos, que analice y vigile rutinariamente el cumplimiento de protocolos, acordes a lo que se considera actualmente como manejo quirúrgico óptimo.

A mediano plazo:

4. Creación institucional de un Registro de Cáncer para almacenaje de información relevante para todas las disciplinas que trabajan con pacientes que sufren esta enfermedad, de donde se puedan analizar los patrones epidemiológicos y biológicos propios de nuestra población.
5. Elaboración de un programa de screening para CCR basado en las capacidades reales del Ministerio de Salud.
6. Creación de enlaces interinstitucionales para llevar seguimiento estricto de los pacientes que sean referidos a otros centros, por razones necesarias para su tratamiento.

## XI. Bibliografía

1. Pazdur R., Wagman L., Camphausen K., eds. *Cancer Management: A multidisciplinary approach. Medical, Surgical & Radiology*. 13th ed 2010. UBM Medica.
2. DeVita VT Jr., Lawrence TS., Rosenberg SA., eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer Principles & Practice of Oncology*. 8th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
3. Ponce García J., Carballo Álvarez LF., Gomollón García F., Arguila de Prados CM., Mínguez Pérez M., eds. *Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas*. 2da ed: SCM; 2006.
4. Redaelli A., Cranor CW., Okano GJ., Reese PR. Screening, Prevention and Socioeconomics Costs Associated with the Treatment of Colorectal Cancer. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(17):1213-1238.
5. Norton J., Bollinger RR., Chang A., et al., eds. *Essential Practice of Surgery: Basic Science and Clinical Evidence*. New York: Springer; 2003.
6. Norat T., Lukanova A., Ferrari P., Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: Dose-Response Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *International Journal of Cancer*. 2002;98:241-256.
7. Huxley R., Ansary-Moghaddam A., Clifton P., Czernichow S., Parr C., Woodward M. The impact of dietary and life style risk factors on risk of colorectal cancer: A quantitative overview of the epidemiological evidence. *International Journal of Cancer*. 2009;125:171-180.
8. Pérez Rocha LM. *Cáncer Colorrectal en el Hospital Manolo Morales Peralta*. Managua: Hospital Manolo Morales Peralta; 1981.
9. Morales Portocarrero H. *Cáncer de Colon, Recto y Ano*. León: UNAN-León/HEODRA; 1983.
10. Molina Lugo M. *Comportamiento del Cáncer de Colon y Recto en Pacientes del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello*. León: UNAN-León/HEODRA; 1999.
11. Darce G. *Comportamiento Clínico-patológico y Endoscópico del Cáncer Colorrectal en Pacientes del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello*

- 2003-2006. León: Cirugía General, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2006.
12. Rodríguez R. *Pronóstico de Pacientes con Cáncer de Recto Tratados en el Servicio de Cirugía General en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez*. Managua: Cirugía General, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2005.
  13. Edge S., Byrd D., Compton C., Fritz A., Greene F., Trotti A., eds. *AJCC Cancer Staging Handbook*. 7th ed. New York: Springer; 2010.
  14. Souba W., Fink M., Jurkovich G., et al., eds. *ACS Surgery: Principles & Practice*. 2007 ed: American College of Surgeons; 2007.
  15. Wolff B., Fleshman J., Beck D., Pemberton J., Wexner S., eds. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*, 2007.
  16. Corman M., ed *Colon and Rectal Surgery*. 5th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
  17. Parkin D.M., Läärä E., Muir C.S. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. *International Journal of Cancer*. July 30, 1987 1988(41):184-197.
  18. Ferlay J., Shin H., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D.M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer*. 2010;127:2893-2917.
  19. Mulholland M., Lillemoe K., Doherty G., Maier R., Upchurch Jr. G. *Greenfield's Surgery: Scientific Principles and Practice*. 4th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
  20. Kumar V., Abbas A., Fausto N., Mitchell R., eds. *Robbins Basic Pathology*. 8th ed: Saunders; 2007.
  21. Townsend C., Beauchamp D., Evers M., Mattox K. *Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 18th ed: Saunders; 2007.
  22. Winawer S., Fletcher R., Rex D., et al. Colorectal Screening and Surveillance: Clinical Guidelines and Rationale-Update Based on New Evidence. *Gastroenterology*. 2003;124:544-560.
  23. Winawer S., Fletcher R., Miller L. Colorectal Cancer Screening: Clinical Guidelines and Rationale. *Gastroenterology*. 1997(112):594-624.

24. Ko C., Hyman N. Practice Parameters for the Detection of Colorectal Neoplasms: An Interim Report (Revised). *Diseases of the Colon & Rectum*. 2006;49:299-301.
25. Dukes C., Byussey H. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. *British Journal of Cancer*. 1958;12:309-320.
26. Astler VB., Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Annals of Surgery*. 1954;139:846-852.
27. Nash G., Row D., Weiss A., et al. A Predictive Model for Lymph Node Yield in Colon Cancer Resection Specimens. *Annals of Surgery*. 2011(253):318-322.
28. Washintong M, Berlin J, Branton P, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinomas of the Colon and Rectum. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2008;132.
29. Wong S., Ji H., Hollenbeck B., Morris A., Baser O., Birkmeyer J. Hospital Lymph Node Examinations Rates and Survival After Resection for Colon Cancer. *Journal of the American Medical Association*. 2007;298(18):2149-2154.
30. INIDE. Estimaciones y Proyecciones de Población Nacional, Departamental y Municipal. Revisión 2007. Instituto Nacional de Información de Desarrollo. Managua, 2007.
31. OCEANO, ed Enciclopedia de Nicaragua. Barcelona: GRUPO OCEANO; 2002; No. 1.
32. INEC. Compendio Estadístico 1990 - 1999. Managua: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2001.

## XII. Anexos

### Ficha de recolección de la información

Ficha

Edad

Año


Nº Expediente

Sexo

Nº Biopsia


Tipo Histológico

---

Grado de diferenciación histológico

---

Nº Ganglios linfáticos hallados

Nº de ganglios no reportados

Nº de ganglios linfáticos positivos

Nº de ganglios positivos no reportados

Dimensiones del tumor primario

Largo

Ancho

Alto

---

---

---

Distancia entre el borde del tumor y los márgenes

Proximal

Distal

Profundo (Estructura)

---

---

---

Metástasis a distancia

Sitio de metástasis

Estadificación

---

Consulta postoperatoria

Nº

---

Referido a Q/R